Aus der Physiologischen - Chemischen Anstalt der Universität Basel

Vorsteher: Professor Dr. K. Spiro.

Oligodynamie von Metallsalzlösungen

*

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Samuel Hocs,

aus Riga (Lettland)

Buchdruckerei Klemens Stollbrock in Buer-Resse i. W.

1931

Von der medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Spiro

Tag der Promotion: 17. Mai 1930

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544313_0123

Oligodynamie von Metallsalzlösungen

Aus dem Nachlass des Botanikers C. v. Naegeli ist im Jahre 1893 von S. Schwenderer[1]) eine Arbeit „über die oligodynamischen Erscheinungen in lebenden Zellen" in den Denkschriften der schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft veröffentlicht worden, in der folgende überraschende Erscheinung zum ersten Male mitgeteilt wurde: Während bei stärkerer Konzentration eines Silber- oder Kupfersalzes „sich der ganze Inhalt der Spirogyrazelle mit dem Plasmaschlauch von der Membran zurückzieht, die Bänder, ohne ihre gegenseitige Anordnung zu verlassen, Farbe und Gestalt ändern, die Zellflüssigkeit sich kernig trübt, die Zelle ihren Turgor verliert", ändert sich die Spirogyrazelle in relativ verdünnten Lösungen in ganz anderer Art: „die Chlorophyllbänder lösen sich vom Plasmaschlauch, der vorerst noch genau in seiner ursprünglichen, wandständigen Lage bleibt, verkürzen und ballen sich zusammen, wobei die Zelle ihren Turgor noch behält."

Naegeli bezeichnete die Veränderung an den Zellen bei stärkerer Konzentration als Erscheinungen des „gewöhnlichen Absterbens" auch als chemische oder chemisch-giftige Wirkung im Gegensatz zu denen des „ungewöhnlichen Absterbens" bei relativ verdünnten Lösungen, zur „oligodynamischen Wirkung".

Auch durch Hineinlegen gediegener Metalle z. B. Kupfer, Silber, Quecksilber u. a. in Wasser nahm dasselbe oligodynamische Eigenschaften an, d. h. die Wirkung war genau die gleiche wie die einer sehr stark verdünnten Salzlösung der entsprechenden Metalle. So konnte Naegeli durch Hineinlegen von Kupfermünzen das Wasser „aktivieren" und durch Eindampfen grosser Mengen aktivierten Wassers an der blauen Färbung feststellen, dass die Lösung Kupfer enthalte, und weiterhin beobachte er, dass jedes Wasser, das Kupfer selbst in geringen Spuren enthält, oligodynamisch wirkt. Beim Zusammenbringen mit einem schon oligodynamisch gemachten Wasser, oder wenn man ein Siberblech in ein Glas voll Wasser so hineinlegt, dass es mit der Glaswand nicht in Berührung kommt, kann die Wandung des Glases, sogar nach mehrmaligem Ausspülen, ein frisch in dasselbe Glas eingefülltes Wasser oligodynamisch machen; dagegen kann durch Waschen und Nach-

[1]) Denkschr. Schweiz. Naturforsch. Ges. 33, 1 (1893).

spülen mit starken Säuren die Nachwirkung der Glaswand zum Verschwinden gebracht werden. Diese Tatsachen waren für die Erklärung der Oligodynamie von grosser Bedeutung.

Hierüber standen sich zwei Ansichten gegenüber: die einen sahen in der Aktivierung des Wassers durch Metalle einen rein chemischen Vorgang, genau wie bei der Einwirkung eines für eine bestimmte Zelle giftigen Metallsalzes, resp. Metallions. Die anderen vertraten den Standpunkt, dass die oligodynamischen Veränderungen von der Wirkung einer uns noch unbekannten Kraft herrühre. Die zweite Ansicht, die in P. Saxl[1]) einen Hauptvertreter fand, muss wohl jetzt zugunsten der ersteren aufgegeben werden. Die Beweise, die er zur Stärkung seiner Theorie anführte, konnten durch Egg und Jung[2]) und Freundlich und Söllner[3]) durch quantitative wie qualitative Bestimmungen des Silbers in aktivierten Wässern definitiv wiederlegt werden.

Die Vogänge bei der Aufnahme des oxydierten Kupfers, resp. Kupfersalzes in Hefe oder Pflanzenzellen fasst Spiro[4]) als Adsorption auf, wobei die Absorption nur das vorbereitende Element für die weitere chemische Wirkung darstellt. Die Adsorption ist die erste Phase des Prozesses, die chemische Einwirkung die zweite. „Durch Oberflächenwirkung wird die Aufnahme des Stoffes erzielt und so durch Adsorption die chemische Reaktion vermittelt und begünstigt." Dieser Auffassung schliessen sich auch R. Doerr[5]), Pfeiffer[6]) Luger[7]) Süpfle[8]) Wernicke[9]) u. a. an. „Die verschiedenen morphologischen Bilder, die die chemisch giftige Menge einerseits und die oligodynamische Menge andererseits bieten, beruhen auf einer verschiedenen Affinität sowohl physikalischer (Adsorption) als auch chemischer Natur für Kupfer in qualitativer und quantitativer Weise, je nachdem ob wir wenig oder viel vom Kupfer anwenden." Was vom Kupfer gilt, trifft mehr oder weniger auch bei den anderen Metallen zu.

Doerr hat gezeigt, dass Wasser, welches längere Zeit mit Silber in Kontakt war, alle Eigenschaften eines Desinfektionsmittels annahm und Lösungen von gleichem Silbergehalt gleichgesetzt werden konnte; das Wasser liess sich verdünnen und durch teilweises Abdestillieren konzentrieren.

Betreffs der Frage, inwieweit kolloidales Silber dem ionalen Silber in seiner Wirkung gleichkommt, haben Egg und Jung nachgewiesen,

1) Wiener Klin. Wochenschr. 1917, 714, 1919, 975.
2) Mikrochemie, Sonderband Pregl-Festschrift, 46 (1929).
3) Bioch. Z. 203, 3 (1928).
4) Bioch. Z. 74, 265 (1916).
5) Bioch. Z. 106, 110 (1920); 107, 207 (1920); 113, 58 (1921); 131, 357 (1923).
6) Wiener klin. Wochenschr. 1917, 1921,
7) Wiener klin. Wochenschr. 1920, 833.
8) Münch. med. Wochenschr. 1920, 1166.
9) Ber. ges. Pfysiol. 20, 508 (1923).

dass kolloidales Silber bedeutend weniger wirksam ist, d. h. eine kolloidale Lösung bedarf eines viel grösseren Silbergehalts, um den gleichen bakteriziden Effekt zu erzielen wie ionales Silber.

Das Überraschende am Befunde Naegeli's war, dass die minimalen Spuren von Metallen und die unerklärlichen „Nachwirkungen" der Glasgefässe eine so imposante und andersartige Veränderung an den Spirogyrazellen hervorzurufen imstande sind, als die Lösungen von stärkerer Metallsalzkonzentration. Diese kleinen in Lösung befindlichen Metallmengen waren allerdings durch den Mangel an geeigneten Bestimmungsmethoden nur schwer nachzuweisen. Hier ist durch die Mikromethoden ein wesentlicher Fortschritt erzielt worden, und sie sind zur Lösung der Frage der Oligodynamie gleichzeitig und unabhängig voneinander angewandt worden von Freundlich und Söllner einerseits und von C. Egg und A. Jung andererseits.

Freundlich und Söllner haben mit dem mikrodokimastischen Verfahren von Haber und seinen Mitarbeitern an Hand von vielen Versuchen und Analysen folgendes quantitativ bestimmt:

1. Die Auflösung von metallischem Silber in Wasser;
2. Aufnahme des Silbers durch Algen aus silberhaltigem Wasser;
3. Aufnahme von Silber durch Algen in Schalen, die mit silberhaltigem Wasser vorbehandelt waren;
4. Verschwinden von Silber aus der Lösung bei Eindampfen in Glasgefässen;
5. das Fehlen des von den Algen aufgenommenen Silbers in der Versuchslösung.

Sie finden eine starke oligodynamische Erkrankung der Spirogyrazellen noch bei einem Gehalt von 13 y im Liter, was ich in meinen Versuchen mit der Alge bestätigen konnte (s. u.).

Aus den Versuchen, die gleichzeitig Egg und Jung[1]) unter verschiedenen Kombinationen mit ionalem und kolloidalem Silber und Kupfer angestellt hatten, lassen sich folgende Tatsachen entnehmen: ein Silbergehalt der höher war als 40 y im Liter, konnte in 24 Stunden eine Aufschwemmung von 100000 – 500000 Keimen der verwendeten Colibakterien im cm^3 sterilisieren; die Sterilisation machte sich bis zu 25 y im, Liter geltend. Unterhalb 25 y war eine Hemmung bis zu 1 y im Liter und darunter bemerkbar. Für Kupfer sind die gefundenen Zahlen bedeutend höher: 600 y im Liter ist die geringste Kupfermenge, die noch Sterilisation in 24 Stunden hervorzubringen vermag; die Wirkung trat nicht so konstant und sicher ein wie beim Silber.

W. Ludwig[2]) arbeitet mit Paramecium aurelia und findet unterhalb 10^{-8} g/ cm^3, d. i. 10^{-5} g im Liter, das wäre ungefähr 10 y im Liter Silbernitrat, keine Wirkung, in höheren Konzentrationen Abtötung der Paramecien. In sehr hypotonischen Lösungen kann Silbernitrat noch bei 10^{-9} g im cm^3 tötend wirken. Er sieht jedoch die Wirkung in hypo-

[1]) Schweiz. med. Wochenschr. 59, 84 (1929)
[2]) Zeitschr. vergleich. Physiol. 6. 623-687 (1927).

tonischen Lösungen als durch osmotische Vorgänge bedingt an: durch Aufnahme von Wasser wird das Platzen der Pellicula bewerkstelligt und hiermit das Abtöten der Paramecien bedingt.

Leitner[2]) verwendet zur Bestimmung der Silber-Ionenkonzentration die Nernst'sche Silberkette und untersucht mit dieser Methode, ob gleiche Silberionenkonzentrationen immer die gleiche bakterizide Wirkung ausüben, gleichgültig ob sie in Form von Salzen oder in Form der vom Silbermetall in Lösung gehenden Teilchen wirken. Er verwendet für seine Versuche Silberchlorid, Silbernitrat und durch Silbermetall aktiviertes Wasser, als Vergleichsobjekt das Bakterium coli.

Er findet, dass Silberchlorid bei einem Gehalt von 2,75 mal 10^{-8} g-Atom/L, Silbernitrat bei 2,5 mal 10^{-8} g-Atom/L, und Silber-Metall mit 3 mal 10^{-8} die gleiche bakterizide Wirkung haben und folgert, dass die oligodynamische Wirkung der Metalle die gleiche sei, wie die der Metallsalze, und dass die Stärke der Wirkung ausschliesslich von der Konzentration der Metallionen in der Lösung abhängt.

Einen zweiten Beweis für die Gleichheit der Wirkung von Metallen und Metallsalzen bringt er damit, dass Metallsalze und Metalle durch die gleichen Stoffe gehemmt werden. Die Salzwirkung in Anwesenheit des oligodynamisch wirksamen Metalls besteht in der Einwirkung auf die Löslichkeit des Metalls. Die oligodynamische Wirkung ist von der Zahl der dissoziierten Schwermetallionen abhängig.

Er weist weiter darauf hin, dass dieselben Gesetzmässigkeiten, die den Elektrolyteneinfluss auf aktiviertes Wasser charakterisieren, auch für die oligodynamische Wirkung bestimmter Metallsalze gelten.

Das Maximum der Hemmung der oligodynamischen Wirkung liegt bei mittleren Salzkonzentrationen, während höhere und niedrige Salzkonzentrationen die oligodynamische Wirkung in gleicher Weise beeinflussen. Bei ganz geringen Mengen von Metallionen kann ein Wachstumreiz zustande kommen.

Vergleicht man die Grössenordnung der oligodynamisch wirsamen Silbermengen mit derjenigen biologisch aktiver Substanzen, so sieht man, dass die Menge des Silbers, die bei der oligodynamischen Wirkung in Betracht kommt, als gross anzusehen ist, wenn man die Kleinheit der Versuchsobjekte in Erwägung zieht. Ferner hat durch die Kenntnis verschiedener anderer Beispiele, in welchem ein Stoff in schwächerer Konzentration ganz anders wirkt als in stärkerer, und deren Deutung keine physikalisch-chemische Schwierigkeit bereitet, die oligodynmische Wirkung ihre Rätzelhaftigkeit verloren (s. Spiro[1]).

Als Konsequenz aus diesen Versuchen ergibt sich nunmehr die

1) Klin. Wochenschr. 1929, II.

2) Verh. Ges, dtsch. Naturf. u. Ärzte, Leipzig 1922, 272.

Möglichkeit, sich in einfacher Weise über die oligodynamische Wirkung auch der anderen Metalle zu unterrichten und sie nach dieser Richtung mit Silber und Kupfer zu vergleichen, was ja auch eine gewisse praktische Bedeutung haben kann, seitdem mit dem „Katadyn-Krause" die desinfizierende Wirkung des Silbers einer allgemeinen Anwendung zugeführt wird.

Diese Frage hat auch schon G. Tammann mit W. Rienäcker[1]) zu lösen gesucht. Er bestimmte die oligodynamische Wirkung einiger Metalle auf Bakterien, indem er die Wachstumshemmung feststellte, welche von Metallstücken in einem mit Bakterien geimpften Nährboden ausgingen. Sie ist daran zu erkennen, dass um die Metallstücke herum Höfe enstehen, in denen entweder keine oder nur wenige Bakterien auskeimen. Der Giftwirkung nach lassen sich die Metalle in drei Gruppen einteilen:

1. stark giftig wirken Quecksilber, Kupfer, Kobalt, Nickel und Antimon;
2. von niederer Giftwirkung sind Zink, Cadmium; gering ist die Giftwirkung von Silber;
3. zu den nicht oder ganz schwach wirkenden Metallen gehören Aluminium, Chrom, Mangan, Eisen, Wismut, Gold und Platin.

Die Versuche erscheinen für eine quantitative Auswertung nicht eindeutig genug, da es sich offenbar um einen sehr komplexen Vorgang handelt.

Die Versuche, die man sonst in der Literatur über die Wirkung der Metalle ausser Silber, Kupfer und Quecksilber findet, beziehen sich meistens nur darauf, ob die Metalle überhaupt eine Wirkung, sei es eine Abtötung oder Hemmung des Wachstums zeigen, ohne dass genauere Quantitäten der wirkenden Metalle und Metallsalze angegeben werden.

Man kann statt von den durch Berührung mit Metall hergestellten Lösungen, wie das Egg und Jung durch quantitativen Vergleich gezeigt haben, auch von den Metallsalzlösungen ausgehen, da wir ja in beiden Fällen das gleiche wirksame Agens, nämlich das Metallion haben.

Es erschien uns daher von Wert, eine grössere Anzahl von Metallen quantitativ auf ihre desinfizierende Wirksamkeit zu untersuchen, da nur solche Versuche es erlauben, die Wirksamkeit der einzelnen Metalle miteinander zu vergleichen. Zum Zwecke des Vergleichs mit Kupfer und Silber habe ich unter den von Egg und Jung angegebenen Bedingungen gearbeitet. Es wurden die gleichen Stämme und Kulturen der Coli-Bakterien, die gleiche Anzahl der Keime im cm^3 der Versuchslösung, das gleiche glasdestillierte Wasser dazu verwendet und das

1. Z. anorg. Ch. 169, 288 (1928).

gleiche Vorgehen beim Reinigen der Glaswaren eingehalten. Nur durch peinlich genaues Einhalten stets derselben Versuchsbedingung ist ein Vergleich möglich, da, wie die Angaben der Literatur zeigen, sonst ganz voneinander abweichende Resultate erzielt werden.

Die Versuchslösungen (je 200 cm^3) wurden mit Coli-Aufschwemmung beimpft, die von ein- (bis drei)-tätigen Agarkulturen von 2 Stämmen hergestellt waren. Auf 10 cm^3 der Aufschwemmung ist je eine Öse des Bacterium Coli zugegeben worden, und von dieser Aufschwemmung je 1 cm^3 zu 100 cm^3 der Versuchslösung. Zur Feststellung der in 1 cm^3 der Versuchslösung vorhandenen Coli-Keime wurden von den Kontrollen sofort nach der Beimpfung 0,5 cm^3 für eine Agar-Zählplatte entnommen, welche nach 72- stündigem Stehen im Brutschrank bei 37° ausgezählt wurde. Im cm^3 befanden sich im Durchschnitt 150000 bis 200000 Keime; die Zahl schwankt je nach dem Alter der angelegten Kulturen. Für unsere Zwecke benutzten wir 4 Verdünnungen unserer Metallsalzlösungen, eine 0,1-m., 0,01-m., 0,001-m. und 0,0001-m. Lösung. Die Metallsalze, die kaum oder schwer löslich waren, wurden geschüttelt und blieben 24 Stunden in Wasser stehen, so dass die überstehende Flüssigkeit gesättigt war, dann wurden sie abfiltriert und das Filtrat als 100 proz. Ausgangslösung verwendet. Von ihr wurden vier verschiedene Konzentrationen für die Versuche bereitet: 100-, 10-, 1-, und 0,1-proz. Lösungen. Die Stehkolben, in denen sich die Versuchslösungen befanden, waren, bevor sie benutzt wurden, ungefähr 24 Stunden mit konzentrierter Salpetersäure gefüllt gewesen, um die von der Glaswand aufgenommenen Metalle wieder zu entfernen, und wurden dann ausgespült. Die Proben sind nach 6,24 und 48 Stunden entnommen, und zwar derart, dass für die Agarplatten 1 cm^3 der Versuchslösung und zur Anreicherung mit 1 cm^3 Eijkmann'scher Nährflüssigkeit 20 cm^3 der Versuchslösung gemischt wurden. Die Entnahmen wurden dann bei 37° im Brutschrank gehalten und öfters beobachtet, die endgültige Ablesung wurde erst nach 120-stündiger Bebrütung notiert. Waren die Platten bis dahin steril und die Eijkmann'sche Anreicherung klar geblieben, so wurden sie als dauernd steril angesehen bezw. durch Kontrolle festgestellt, dass ein Auskeimen nicht mehr erfolgte. Für die Versuche ist nur glasdestilliertes Wasser, das stets frisch hergestellt war, benutzt worden. Eine Verunreinigung mit anderen Keimen wurde durch sorgfältiges, steriles Arbeiten stets vermieden.

In den Tabellen sind die Durchschnittsresultate einer grösseren Reihe von Versuchen zusammengefaßt. Nur die Resultate grösserer Reihen wurden, falls übereinstimmend, als richtig angesehen.

Tabelle 1

Lösung		Zahl der Keime pro cm³	Metallgehalt pro L.	6 h		24 h		48 h	
				P	E	P	E	P	E
$CoCl_2$	0,1-m.		5,897 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	589,7 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,001-m.	100000	58,97 mg	++++	W	++++	W	++	⊖
„	0,0001-m.		5,897 mg	++++	W	++++	gW	++	⊖
$CoSO_4$	0,1-m.		5,897 g	⊖	⊖	⊖	W	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	589,7 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,001-m.	100000	58,97 mg	++++	W	++	⊖	⊖	⊖
„	0,0001-m.		5,897 mg	++++	W	++++	W	++	⊖
$Co(NO_3)_2$	0,1-m.		5.897 g	⊖	⊖	⊖(+)	⊖	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	589,7 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,001-m.	100000	58,97 mg	++++	W	++	⊖	⊖	⊖
„	0,0001-m.		5,897 mg	++++	W	++++	—	++	⊖
Kontrolle 1		Bact. Coli		++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 2		100000		++++	W	++++	W	++++	W

\+ = starke Hemmung
++ = Hemmung
+++ = geringe Hemmung
++++ = keine sichtbare Wirkung

⊖ — steril
P — Agarplatten
W = Wachstum
gW = geringes Wachstum
E — Eijkmann'sche Nährflüssigkeit.

Hier sind die Versuche dreier Kobaltsalze: Kobaltchlorid, Kobaltsulfat und Kobaltnitrat zusammengefasst. Es geht aus ihnen deutlich hervor, dass mit der Zunahme der Verdünnung dieser Salze die bakterizide Wirkung abnimmt, dagegen mit der Zunahme der einwirkenden Zeit, die Sterilisation zunimmt. In der Eijkmann'schen Anreicherung scheint das Wachstum eher gehemmt zu sein. Nach 48 Stunden ist bei der Verdünnung von 0,001-n. beim Kobaltsulfat und Kobaltnitrat Sterilität vorhanden. Die bakterizide Wirkung des Kobaltchlorids ist um ein Geringes schwächer als die des Kobaltnitrats und Kobaltsulfats. Eine deutliche Wirkung der Anionen macht sich aber nicht bemerkbar.

In Tabelle 2 ist die Wirkung des Mangansulfats und Manganchlorids wiedergegeben. Das Mangansulfat zeigt selbst bei der stärksten Konzentration mit 5,497 g im Liter keine feststellbare Wirkung. Das Wachstum der Coli-Bakterien in den Versuchslösungen war gleich stark

Tabelle 2

Lösung	Zahl der Keime pro cm³	Metallgehalt pro L.	6 h P	6 h E	24 h P	24 h E	48 h P	48 h E
$MnSO_4$ 0,1-m.		5,497 g	+++(+)	W	++++	W	++++	W
„ 0,01-m.	Bact. Coli	549,7 mg	++++	W	++++	W	++++	W
„ 0,001-m.	200 000	54,97 mg	++++	W	++++	W	++++	W
„ 0,0001-m.		5,497 mg	++++	W	++++	W	++++	W
$MnCl_2$ 0,1-m.		5,497 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,01-m.	Bact. Coli	549,7 mg	+	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,001-m.	150 000	54,97 mg	++++	W	++++	W	++++	W
„ 0,0001-m.		5,497 mg	++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 1	Bact. Coli 200 000		++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 2	Bact. Coli 150 000		++++	W	++++	W	++++	W

wie in den Kontrollen. Manganchlorid zeigt dagegen eine sterilisierende Wirkung in den Konzentrationen von 0,1-m. und 0,01-m. mit einem Gehalt von 549,7 mg im Liter. Der Einfluss der einwirkenden Zeit macht sich bei den beiden Mangansalzen nicht bemerkbar.

Tabelle 3

Lösung	Zahl der Keime pro cm³	Metallgehalt pro L.	6 h P	6 h E	24 h P	24 h E	48 h P	48 h E
$KCr(SO_4)_2$ 0,1-m.		5,2 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,01-m.	Bact. Coli	520 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,001-m.	150 000	52 mg	++(+)	⊖	++	⊖	++	⊖
„ 0,0001-m.		5,2 mg	++	W	+(+)	W	⊖	W
$NiSO_4$ 0,1-m.		5,868 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,01-m.	Bact. Coli	586,8 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,001-m.	200 000	58,68 mg	+++	W	+++	⊖	+++	⊖
„ 0,0001-m.		5,868 mg	++++	W	++++	W	++++	⊖
$FeCl_3$ 0,1-m.		5,584 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,01-m.	Bact. Coli	558,4 mg	⊖	⊖	⊖	?	⊖	?
„ 0,001-m.	200 000	55,84 mg	++	⊖?	+++	⊖	+	⊖
„ 0,0001-m.		5,584 mg	+++	W	++++	W	++(+)	W
Kontrolle 1	Bact. Coli 150 000		++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 2	Bact. Coli 200 000		++++	W	++++	W	++++	W

Nickelsulfat, Chromalaun und Eisen(III)chlorid wirkten ungefähr gleich bakterizid auf Coli-Bakterien. Bei 0,1-m. und 0,01-m. ist bei allen drei Salzen Sterilität vorhanden. In der nächstfolgenden Konzentration ist beim Chromalaun und Eisen(III)chlorid mit der Zunahme der einwirkenden Zeit eine Zunahme der Sterilität vorhanden. Am schwächsten von diesen Salzen scheint das Nickelsulfat zu wirken.

Tabelle 4

Lösung	Zahl der Keime pro cm^3	Metallgehalt pro L.	6 h		24 h		48 h	
			P	E	P	E	P	E
$ZnSO_4$ 0,1-m.		6,537 g	⊖	gW	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,01-m.	Bact. Coli	653,7 mg	⊖	gW	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,001-m.	200000	65,37 mg	++++	W	++++	W	+++	⊖
„ 0,0001-m.		6,537 mg	++++	W	++++	W	+++	W
$Al_2(SO_4)_3$ 0,1-m.		5,42 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,01-m.	Bact. Coli	542 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„ 0,001-m.	150000	54,2 mg	+++	⊖	++++	⊖?	+++	⊖
„ 0,0001-m.		5,42 mg	++	W	++++	⊖?	⊖	W
Kontrolle 1	Bact. Coli 200000		++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 2	Bact. Coli 150000		++++	W	++++	W	++++	W

Wie aus Tabelle 4 folgt, ist die Wirkung des Aluminiumsulfats etwas stärker als die des Zinksulfats. Bei letzterem ist nach 6-stündiger Einwirkung in der Eijkmann'schen Anreicherung noch geringes Wachstum vorhanden. Sonst stimmt diese Tabelle zum grössten Teil mit der vorhergehenden überein.

Die Tabelle 5 gibt die Wirkungen des Zinn(II)chlorids, Kaliumantimonyltartrats, Bleinitrats und Wismutnitrats wieder. Die Resultate des Zinn(II)chlorids und Wismutnitrats in der Eijkmann-schen Anreicherung sind mit Vorsicht zu bewerten, da sie mit dieser eine Fällung gezeigt haben, so dass es auch möglich ist, dass die Coli-Keime mitausgefällt worden sind; war jedoch die überstehende Flüssigkeit klar, so ist die Lösung als steril notiert worden, die Bezeichnung aber eingeklammert.

Da die Wismutsalze sehr schwer in Lösung gehen, so ist das relativ leicht löslichste, das Wismutnitrat, für unsere Zwecke gewählt worden, das bei Zusatz von Mannit sich komplex vollkommen auflöst.

Tabelle 5

Lösung		Zahl der Keime pro cm^3	Metallgehalt pro L.	6 h P	6 h E	24 h P	24 h E	48 h P	48 h E
$SnCl_2$	100%			⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*	⊖	?
„	10%	Bact. Coli		+	(⊖)*	⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*
„	1%	150000		+++	(⊖)*	+++	(⊖)*	++(+)	(⊖)*
„	0,1%			++++	W	++++	W	++(+)	gW
Brechweinstein $[C_4H_4O_6K(SbO)]_2H_2O$									
	0,1-m.		24,04 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	2404 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,001-m.	150000	240,4 mg	+++	W	+	W	+	⊖
„	0,0001-m.		24,04 mg	++++	W	+	W	+	W
$Pb(NO_3)_2$	0,1-m.		20,72 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	2072 mg	+++	⊖	+	⊖	+	⊖
„	0,001-m.	150000	207,2 mg	+++	⊖	++(+)	⊖	+	⊖
„	0,0001-m.		20,72 mg	+++	W	++(+)	⊖	+++	⊖
$Bi(NO_3)_2$	0,1-m.		20,9 g	⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*
„	0,01-m.	Bact. Coli	2090 mg	⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*
„	0,001-m.	200000	209,0 mg	+(+)	(⊖)*	⊖	(⊖)*	⊖	(⊖)*
„	0,0001-m.		20,9 mg	++++	(⊖)*	++	(⊖)*	+	(⊖)*
Kontrolle 1		Bact. Coli 150000		++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 2		Bact. Coli 200000		++++	W	++++	W	++++	W

* = ausgefällt.

Zinn(II)chlorid zeigt wie die meisten vorherigen Metallsalze nur in den stärksten Konzentrationen eine bakterizide Wirkung. Kaliumantimonyltartrat zeigt ebenfalls in der Konzentration von 0,1-m. und 0,01-m. Sterilisation, bei weiterer Verdünnung mit zunehmend einwirkender Zeit noch eine starke Hemmung des Coli-Wachstums. Bleinitrat gleicht der Wirkung des Kaliumantimonyltartrats, doch ist die Hemmung erst nach 24 Stunden bis zur 0,0001-m. Konzentration vorhanden. Wismutnitrat ist das am stärksten bakterizid wirkende Salz, auch wenn man die fraglichen Resultate der Anreicherung ausser Acht lässt. Doch ist wegen des Zusatzes von Mannit zur Auflösung des Wismutnitrats nicht ein vergleichbares Urteil über die Stärke der Wirkung des Wismutnitrats aus der Tabelle zu fällen, da das Wismutnitrat sich als Komplexsalz in der Lösung befindet und dadurch die eigentliche Wirkung des Wismutions nicht in Erscheinung treten konnte.

Tabelle 6

Lösung		Zahl der Keime pro cm³	Metallgehalt pro L.	6 h P	6 h E	24 h P	24 h E	48 h P	48 h E
$KAsO_2$	0,05-m.		3,75 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	375 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,001-m.	150000	37,5 mg	(+)	W	(+)	W	⊖	W
„	0,0001-m.		3,75 mg	++	W	(+)	W	++	W
$CdSO_4$	0,1-m.		11,24 g	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,01-m.	Bact. Coli	1124 mg	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
„	0,001-m.	150000	112,4 mg	⊖	W	+++	gW	++	⊖
„	0,0001-m.		11,24 mg	+++	W	++++	gW	+++	W
$SrCl_2$	0,1-m.		8,763 g	++++	W	++++	W	++++	W
„	0,01-m.	Bact. Coli	876,3 mg	++++	W	++++	W	++++	W
„	0,001-m.	150000	87,63 mg	++++	W	++++	W	++++	W
„	0,0001-m.		8,763 mg	++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 1		Bact. Coli		++++	W	++++	W	++++	W
Kontrolle 2		150000		++++	W	++++	W	++++	W

Tabelle 6 stellt die bakteriziden Wirkungen des Strontiumchlorids, Cadmiumsulfats und Kaliumarsenits dar. Kaliumarsenit und Cadmiumsulfat sterilisieren bei der Konzentration von 0,1-m. und 0,01-m., und beim ersteren ist in den nächstfolgenden Verdünnungen bis zur Konzentration von 0,0001-m. eine starke Hemmung des Bakterienwachstums festzustellen, bei Cadmiumsulfat nur bei 0,001-m. eine geringe Hemmung. Strontiumchlorid zeigt keinen merklichen Einfluss auf das Bakterienwachstum, ähnlich wie Mangansulfat.

Zum Schluss der Versuche mit den Coli-Bakterien seien noch einige Tabellen von Egg und Jung für die bakterizide Wirksamkeit des Kupfers und Silbers wiedergegeben, die von ihnen im Januar 1929 vor der Basler chemischen Gesellschaft vorgeführt wurden.

Vergleicht man nun die bakteriziden Eigenschaften der von mir untersuchten Metalle mit denjenigen des Silbers und Kupfers, so sieht man deutlich, dass keines dieser Metalle resp. Metallsalze auch nur annähernd dieselbe desinfizierende Wirkung hervorzubringen vermag; somit nimmt in dieser Beziehung das Kupferund namentlich das Silber eine besondere Stellung in der Reihe der Metalle ein. Der Grund dafür dürfte in der grösseren Giftigkeit dieser Metallionen für bestimmte lebenswichtige Zellbestandteile der niederen Lebewesen zu suchen sein, wofür auch die in dem nächsten Abschnitt mitgeteilte Untersuchung an Spirogyren mit ihrer oligodynamischen Veränderung spricht. Hier könnte man vielleicht die Substanz, an die diese Metalle gebunden werden, eher ausfindig machen, da die Spirogyren doch bedeutend grösser sind als die Bakterien, und uns den Vorgang mikroskopisch zu beobachten gestatten.

Tabelle 7

Zahl der Keime in cm^3 100000 bis 500000.

Silber y/L	Ausgangsmaterial			Wirkung nach Stunden		
				6	24	48
950	$AgNO_3$	AgCN	Ag	S	S	S
700	$AgNO_3$	AgCN	Ag	S	S	S
250	$AgNO_3$	AgCN	Ag	S	S	S
100	$AgNO_3$	AgCN	Ag	S	S	S
90	$AgNO_3$		Ag	SH	S	S
78			Ag	SH	S	S
62		AgCN		SH	S	S
60	$AgNO_3$		Ag	S	S	S
55		AgCN		SH	S	S
45		AgCN	Ag	SH	S	S
38			Ag	H—SH	SH – S	S
30	$AgNO_3$	AgCN	Ag	H—SH	SH – S	SH – S
25	$AgNO_3$	AgCN	Ag	H—SH	SH – S	SH – S
22	$AgNO_3$	AgCN	Ag	O—H	H – SH	H – SH
19	$AgNO_3$	AgCN	Ag	H	H – SH	H–SH
15	$AgNO_3$	AgCN	Ag	H	H – SH	H–SH
10	$AgNO_3$		Ag	O – H	O – H	H–SH
6	$AgNO_3$	AgCN	Ag	O – H	O – H	H–SH
3		AgCN	Ag	O – H	O – H	O–SH
1			Ag	O – H	O – H	O – H

Tabelle 8

Zahl der Keime in cm^3 100000 — 500000.

Cu y/L	Ausgangsmaterial		Wirkung nach Stunden		
			6	24	48
5500	Cu	$CuSO_4$	SH	SH – S	S
3600	Cu	$CuSO_4$	H–S	SH	SH – S
2500	Cu	$CuSO_4$	SH – S	SH – S	
1800	Cu	$CuSO_4$	H	SH – S	SH – S
1250	Cu	$CuSO_4$	SH	S	S
900	Cu		H	SH	S
660	Cu	$CuSO_4$	H – SH	SH – S	
450	Cu		H	SH	SH
330	Cu	$CuSO_4$	O–H	H	
250	Cu		H	H	
125	Cu	$CuSO_4$	O–H	H	
80		$CuSO_4$	O	O	

C. Egg und A. Jung, „Mikrochemischer Beitrag zur Bakterizidie von Silber und Kupfer“, Mikrochemie 1929.

Im folgenden Abschnitt sind die Resultate über die Wirkungsweise und Stärke der schon im vorigen Kapitel untersuchten Metallsalze auf mehrbändrige Algen, Spirogyren zusammengefasst. Diese Alge ist seit Naegeli schon von vielen Autoren als Vergleichsobjekt zu derartigen Versuchen gewählt worden, weil sie mit einer ganz bestimmten morphologischen Veränderung auf verschiedene Konzentrationen einer Metallsalzlösung reagieren kann, falls das gewählte Metall für die Spirogyra überhaupt eine schädigende Wirkung besitzt. Diese Veränderungen lassen sich mit Zuhilfenahme des Mikroskops konstatieren, was bei den Bakterien, falls sie durch die gleiche Konzentration noch geschädigt werden, nicht feststellbar ist. Ja noch mehr, man kann den Vorgang dieser Veränderung mit Hilfe des Mikroskops verfolgen, indem man zu den auf einem Objektträger befindlichen Spirogyren die auf ihre Wirkung zu untersuchende Lösung hinzutut und sieht, wie die Alge sich nach Einwirken dieser Lösung verändert. Man kann auch auf diese Weise ziemlich genau die Zeit, welche für das Zustandekommen einer Veränderung nötig ist, messen.

Die Veränderungen, die sich an den Spirogyren abspielen, lassen sich in drei Gruppen einteilen:

1. Die Veränderung, die wir als chemisch-giftige bezeichnen. Hierunter versteht man folgenden Zustand der Alge: die Zelle hat ihre Lebensfunktion eingestellt, wobei die einzelnen Bestandteile dieser Zelle in ihrer ursprünglichen Lage wie fixiert bleiben. Bliebe eine solche chemisch-giftig geschädigte Zelle noch länger in der Lösung, so würden sich noch andere Veränderungen einstellen, die aber nicht sicher nur auf die Wirkung des Metallsalzes zurückzuführen sind, sondern vielleicht auch auf interkurrierende osmotische Vorgänge;

2. die oligodynamische Veränderung, bei welcher im Gegensatz zu der chemisch-giftigen Schädigung eine morphologische Umgruppierung in der Struktur auffällt. Die grünen Chlorophyllbänder, von ihrem Aufhängeapparat gelöst, ballen sich zusammen und kommen auf die eine Seite der Zelle zu liegen. Der Plasmaschlauch bleibt länger als bei der chemisch-giftigen Einwirkung dicht an der Zellmembran liegen. Hieran schliessen ebenfalls osmotische Vorgänge an;

3. die osmotische Veränderung, die uns aber weniger als die beiden erstgenannten interessiert.

Betrachtet man nun die Wirkung einer Lösung, die eine oligodynamische Schädigung der Alge hervorzurufen vermag, unter dem Mikroskop, so gewinnt man den Eindruck, dass das Verbleiben der Chlorophyllbänder an ihrer normalen Lage für die Zelle von lebenswichtiger Bedeutung ist, da sie sofort nach Zusammenballen dieser Bänder, ohne selbst sichtbare Veränderung zu zeigen, ihre Lebensfunktion aufgibt. Das Zusammenballen dieser Bänder beruht aber höchstwahrscheinlich auf einer Veränderung der Struktur der Aufhängefäden der grünen Chlorophyllbänder, welche dann nicht mehr imstande sind, ihre physiologischen Funktionen, nämlich das Festhalten der Chlorophyllbänder in ihrer normalen Lage auszuüben. Die Fäden sind es, die eine grosse Affinität zu den in Lösung befindlichen Metallionen, hauptsächlich den Silber-, Quecksilber- und Kupferionen

besitzen. Da die Fäden sehr zarte, mit dem Mikroskop kaum sichtbare Gebilde sind, so dürfte uns die Erscheinung, dass noch eine Lösung mit 10 γ Silber im Liter eine oligodynamische Veränderung hervorzurufen vermag, nicht in Staunen setzen, obgleich die Spirogyrazellen im Vergleich zu den kleinen Bakterien als grosse Versuchsobjekte bezeichnet werden können. Eine Konzentration, die noch fähig ist, eine Coli-Bouillonkultur zu sterilisieren, ist auch imstande, Spirogyren oligodynamisch zu verändern. Eine Blutung im Atemzentrum kann so geringfügig sein, dass es dem suchenden Auge bei der Sektion nicht auffallen kann, dagegen fällt das Sistieren der Atmung sofort ins Auge. Bei den Bakterien wird das Einwirken einer relativ geringen Menge Silber-, Kupfer- oder Quecksilberlösung auf einem ähnlichen Vorgang wie die oligodynamischen Veränderungen bei den Spirogyren, nämlich auf einer Bindung dieser oder auch anderer Metallionen an ein lebenswichtiges Organ beruhen, wodurch die Bakterienzelle lebensuntüchtig wird.

Bei unseren Versuchen mit der Spirogyra sind wir durch die Misserfolge bei den ersten Versuchen genötigt gewesen, vor dem eigentlichen Versuch einen Vorversuch anzustellen, der darin bestand, die für die Versuche benutzten ca. 150 cm^3 fassenden Bechergläser auf ihre chemisch-giftige oder oligodynamische Wirkung zu untersuchen. Nach Reinigung mit konzentrierter Salpetersäure und nach Waschen der Bechergläser mit glasdestilliertem Wasser wurden die Gläser auf ihre Reinheit durch Auffüllen mit glasdestilliertem Wasser und Hineintun von Spirogyrafäden kontrolliert. Blieben die Spirogyrazellen im Laufe von einer halben Stunde Einwirkungsdauer unverändert, so wurden die Gläser als brauchbar angesehen; falls aber nur geringe Veränderungen an einzelnen Zellen festzustellen waren, wurden die betreffenden Gläser als unbrauchbar betrachtet und nochmals einer Reinigungsprozedur unterworfen.

Bei den eigentlichen Versuchen sind wir folgendermassen vorgegangen: es wurden Verdünnungsreihen mit einem bestimmten Faktor, z. B. $^1/_{10}$ hergestellt. Die Spirogyren wurden aus dem Weiher des Basler botanischen Gartens geholt. Sie waren mehrbändrig und während der Zeit der Versuche ziemlich gleichmässig. Die Algen wurden mit Hilfe eines Glashakens aus der Crystallisierschale in die Versuchsgläser gebracht. Für jede Reihe waren zwei Kontrollgläser nur mit glasdestilliertem Wasser und Spirogyren vorhanden. Nach 10—30 Minuten, 3 Stunden und 24 Stunden wurden aus den Gläsern, ebenfalls mit Glashaken, Proben entnommen und mit Hilfe des Mikroskobs auf ihre Veränderung beobachtet. Zeigten die Algen keine Veränderung, so wurde angenommen, dass das entsprechende Metall im Laufe der Einwirkungszeit keine Giftigkeit für die Spirogyren besitzt. Nach mehr als 24 Stunden zeigten die aus der Lösung herausgenommenen Algen immer Veränderungen, die aber nicht auf die Wirkung des Metalls

zurückzuführen waren, sondern als Folge der osmotischen Wirkung der Lösung, sei es nun im Sinne einer hypo- oder hypertonischen Lösung. Um nun die Garantie der Richtigkeit der Resultate einer Versuchsreihe zu haben, durfte man sich nicht nur mit den Resultaten einer Versuchsreihe zufrieden geben, sondern musste den gleichen Versuch mehrmals, mindestens aber zweimal, wiederholen. Bei einem Metall wie Silber, das in einer Konzentration von 1 γ im Liter noch eine Veränderung hervorzurufen vermag, ist es leicht möglich, noch begünstigt durch das Aufnehmen und Abgeben des Glases, falsche Resultate zu erhalten. Bei den stark wirkenden Metallen, d. h. bei den Metallen, die in relativ geringen Konzentrationen noch oligodynamische Schädigungen der Spirogyrazelle zeigten, mussten die Versuchsreihen bis zu acht-, ja sogar zehnmal wiederholt werden, um die Gewissheit zu haben, jeden eingeschlichenen Fehler auch wirklich eliminiert zu haben.

Tabelle 9

Substanz	$CoCl_2$			$MnCl_2$			$KCr(SO_4)_2$			$NiSO_4$			$FeCl_3$		
Konzentration	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h
0,1-m.	○	⊖	⊖	○	⊖	⊖	○	⊖	⊖	○	⊖	⊖	⊖	○	⊖
0,01-m.	○	○	⊖	○	○	○	○	⊖	++	○	○	⊖	○	⊖	⊖
0,001-m.	○	○	⊖	○	○	○	○	+	++	○	○	⊖	○	○	++
0,0001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	+(+)	○	○	⊖	○	○	○
0,00001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	++	○	○	○	○	○	○
0,000001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
0,0000001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

○ = ohne Wirkung
⊖ = chemisch-giftige Wirkung
++ = oligodynamische Veränderung
\+ = teilweise oligod. Veränderung
(+) = eine ganz geringe Zahl oligodyn. veränderter Zellen

Tabelle 10

Substanz	$ZnSO_4$			$CdCl_2$			$SrCl_2$			$SnCl_2$			$Al_2(SO_4)_3$		
Konzentration	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h
0,1-m.	○	⊖	⊖	○	○	⊖	○	○	(⊖)	⊖	⊖	⊖	○	○	○
0,01-m.	○	⊖	⊖	○	○	⊖	○	○	○	⊖	⊖	⊖	○	○	○
0,001-m.	○	⊖	⊖	○	○	⊖	○	○	○	⊖	⊖	⊖	○	○	(+)
0,0001-m.	○	○	⊖	○	○	○	○	○	○	⊖(+)	⊖+	++	○	○	○
0,00001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
0,000001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
0,0000001-m.	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

Tabelle 11

Substanz	$Pb(NO_3)_2$			$KAsO_2$			$[C_4H_4O_6K(SbO)]_2H_2O$		
Konzentration	10-30'	3h	24h	10-30'	3h	24h	10-30'	3h	24h
0,1-m.	0	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
0,01-m.	0	0	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
0,001-m.	0	0	⊖+	0	0	⊖	0	0	0
0,0001-m.	0	0	⊖+	0	0	0	0	0	0
0,00001-m.	0	0	+(+)	0	0	0	0	0	0
0,000001-m.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,0000001-m.	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabelle 12

Substanz	$AgNO_3$			$HgCl_2$			$CuSO_4$		
Konzentration	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h	10-30°	3h	24h
0,1-m.	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
0,01-m.	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
0,001-m.	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
0,0001-m.	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	+(+)	+(+)	++
0,00001-m.	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	++	++	++
0,000001-m.	⊖(+)	⊖(+)	⊖(+)	0	++	++	+	+(-)	+(+)
0,0000001-m.	++	++	++	0	(+)	(+)	0	0	0
0,00000001-m.	0(+)	0(+)	0(+)	0	0	0	0	0	0
0,000000001-m.	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wie aus Tabelle 9, 10 und 11 ersichtlich ist, kommt nicht einem jeden dieser Metallsalze die Fähigkeit zu, die Spirogyren oligodynamisch zu schädigen, oder vielleicht nur in einem solchen Konzentrationsbereich, dass er durch unsere Versuchsanordnung nicht erfasst wurde, dagegen scheint ein jedes Metallion bei genügender Einwirkungsdauer die Algen chemisch-giftig schädigen zu können.

Chromalaun und Bleinitrat, d. h. das Chrom- und das Bleiion können, in relativ geringer Konzentration, allerdings bei der Einwirkungsdauer von 24 Stunden, die Zellen oligodynamisch schädigen. Die oligodynamische Veränderung in der Chromalaunlösung beginnt schon bei 0,01-m., steigt aber hinunter bis 0,00001-m., d. h. mit 520 y im Liter. Die Wirkungsbreite dieses Metalls ist beträchtlich. Bleinitrat schädigt noch mit 2072 y im Liter die Zellen oligodynamisch. Vergleicht man damit die Wirkungen dieser Metallsalze auf das Bakterium coli, so scheinen die Spirogyren manchen Metallionen gegenüber empfindlicher zu sein. Jedenfalls gegenüber Chromalaun ist der Unterschied auffallend.

Tabelle 12c enthält die Versuche mit Kupfersulfat. Kupfer galt als eines der stärksten oligodynamisch und auch bakterizid wirkenden Metalle. Wie schon Egg und Jung nachgewiesen haben, bleibt die Wirkung des Kupfers hinter derjenigen des Silbers zurück, z. B. ist das Gelingen einer Sterilisation mit 600 y im Liter nicht immer möglich: die Wirkung des Kupfers scheint von noch unbekannten Faktoren abhängig zu sein. Auch in meinen Versuchen, beim Vergleich der Tabelle 12a und b, der Silber- und Quecksilberversuche, ist ersichtlich, dass das Kupfer von diesen drei Metallen am wenigsten oligodynamisch die Spirogyren zu schädigen vermag. 63 y Kupfer im Liter ruft noch Veränderungen hervor, die nächstfolgende Verdünnung lässt an den Spirogyren keine Veränderung erkennen. Doch gehört das Kupfer unzweifelhaft zu den stärker wirkenden Metallen. Die Konzentrationszone des Kupfers, in welcher die oligodynamische Veränderung an den Spirogyrenzellen auftritt, erstreckt sich von 63 y bis 6357 y im Liter. Betrachten wir nochmals die von Egg und Jung gefundenen Zahlen für die bakterizide Wirkung des Kupfers auf die Coli-Bakterien, so fällt auf, dass die Grenzkonzentration für das Bakterium Coli ungefähr die gleiche ist wie für die Spirogyra-Alge. Nur ist bei dieser eine morphologische Veränderung wahrnehmbar, und das ermöglicht die verschiedene Wirkung eines Metalles in einer stärkeren und schwächeren Konzentration zu erfassen, je nachdem eine chemisch-giftige oder oligodynamische Veränderung an den Zellen festzustellen ist.

Die Wirkung des Quecksilbers hat insofern einen eigenartigen Charakter als es für die oligodynamische Veränderung eine gewisse Zeit braucht, bis die Quecksilberionen von der Zelle aufgenommen, d. h. gebunden werden. Die chemisch-giftige Veränderung dagegen war schon bei der ersten Entnahme nach 30 Minuten vorhanden, wenn die Zahl der Quecksilber-Ionen genügend gross war. Die Breite der oligodynamischen Veränderungen ist viel geringer als die des Kupfers, sie erstreckt sich von ca 20 y bis 200 y im Liter. Ist die Quecksilbermenge im Liter Wasser höher, so stellt sich nicht eine oligodynamische Veränderung, sondern eine chemisch-giftige Veränderung ein. Die Wirkungsstärke reicht bald an die des Silbers heran, doch sind wegen der längeren Einwirkungsdauer die relativ kleinen Quecksilbermengen als um einen Grad weniger giftig für die Spirogyrazelle anzusehen. Da ich Versuche mit Quecksilber und Bakterien nicht angestellt habe, so ziehe ich die Angaben der Sublimatwirkung auf Bakterien von Poulsson[1]) heran: Das Wachstum der meisten Mikroorganismen wird von Sublimat in Lösung von 1 : 30000—25000 gehemmt, während sie erst von Lösungen von 1 : 2000 oder 1 : 1000 definitiv getötet werden. „Zu den Mikroorganismen, die am leichtesten der Wirkung unterliegen, gehört der Cholerabazillus, dessen Wachstum in Lösungen von 1 : 1 Million deutlich eingeschränkt wird und aufhört, wenn die Konzentration

[1]) Lehrbuch der Pharmakologie.

1 : 300000 erreicht," Wenn auch diese von Poulsson angeführten Ergebnisse nicht mit Hilfe der gleichen Versuchsanordnung erhalten worden sind, so ersieht man doch deutlich die schwächere Wirksamkeit des Queksilberions gegenüber Bakterien als gegenüber Spirogyren.

Von allen bisher untersuchten Metallsalzen scheint das Silber am giftigsten auf die niederen Lebewesen zu wirken, sowohl gegen Bakterien als auch gegen die Spirogyren. Auch ist die Gleichmässigkeit, mit welcher das Silber auf das Bacterium Coli und auf die Spirogyren wirkt, auffallend; hier wie dort ist es die gleiche Grenz-Konzentration, bei welcher die Wirkung des Silbers aufhört. Die Resultate mit dem Silber, die Egg und Jung bei ihren Versuchen mit Bacterium Coli und Freundlich und Söllner mit Spirogyren erhalten haben, stimmen, wie schon erwähnt, weitgehend mit meinen Resultaten überein. Egg und Jung fanden, dass 1 y Silber im Liter das Wachstum der Coli-Bakterien noch hemmen kann; Freundlich und Söllner finden bei 13 y Silber und 33 y Silber im Liter noch oligodynamische Schädigung der Spirogyrazellen, und ein Vergleich mit meinen Tabellen zeigt die auffallende Übereinstimmung dieser Ergebnisse: bei 10 y Silber im Liter ist die Wirkung des Silbers am stärksten, d. h. bei dieser Konzentration sind bis auf 100% der Spirogyren oligodynamisch geschädigt. Andererseits ist eine stärkere Silberionenkonzentration giftiger, indem sie nicht oligodynamisch, sondern chemisch-giftig wirkt. Übersteigt die Zahl des im Liter vorhandenen Silbers 10 y, so ist die Wirkung dieser Lösung eine gemischte: man findet oligodynamisch und chemisch-giftig geschädigte Spirogyrazellen, wobei mit der Zunahme des Silbers auch eine Zunahme der chemisch-giftig geschädigten Zellen stattfindet, um bei der Konzentration von mehr als 100 y im Liter einer ausschliesslich chemisch-giftigen Wirkung Platz zu machen. Ist die Konzentration einer Lösung geringer als 10 y im Liter, so nimmt die Zahl der oligodynamisch geschädigten Zellen ab und bei weniger als 1 y Silber im Liter hört jede sichtbare Schädigung durch das Silber auf; die Spirogyren bleiben unverändert.

Die Wiederkehr dieser Resultate – ich habe an einer grossen Zahl von Versuchen immer die gleichen Ergebnisse erhalten – lässt die Möglichkeit zu, in einer Silberlösung von unbekantem Gehalt an Silberionen den Gehalt mit Hilfe eines solchen Versuches festzustellen. Es ist keine exakt quantitative Methode, jedoch für eine schnelle Orientierung über den Gehalt einer Lösung an Silberionen eine praktisch schnell ausführbare Methode. Man kann mit genügender Übung und gleichmässigem Material so feststellen – nur approximativ – ob eine Silberlösung weniger oder mehr als 100 y Silber im Liter enthält, oder mehr oder weniger als 1 y Silber im Liter (da die Wirkung eine ionale ist, so bezieht sich diese Feststellung nur auf diejenige Silbermenge, die in Form von Ionen in der Lösung vorhanden ist). Bei genauerem Zusehen konnte man noch mehr feststellen, und zwar ob eine Lösung

mehr oder weniger als 10 y Silber im Liter enthält. Werden die Spirogyrenzellen durch eine Silberlösung mit einer unbekannten Silberionenkonzentration sowohl chemisch-giftig als auch oligodynamisch geschädigt, so muss die Lösung weniger als 100 y und mehr als 10 y im Liter enthalten, da bei einer Konzentration von mehr als 10 y im Liter zugleich oligodynamisch- und chemisch-giftig geschädigte Zellen auftreten; auch weniger als 100 y muss diese Lösung enthalten, da bei einem Gehalt von mehr als 100 y Silber nur chemisch vergiftete Spirogyrazellen vorhanden sein müssten .

Werden die Spirogyren durch eine andere Silberlösung in der Weise verändert, dass ungeschädigte und zugleich wenige oligodynamisch veränderte Zellen vorhanden sind, so ist in der Lösung ein Silberionengehalt zwischen 1 y und 10 y Silber im Liter enthalten; bei weniger als 1 y Silber müssten überhaupt keine geschädigten Zellen vorhanden sein; bei 10 y müssten ca 100% der Spirogyren oligodynamisch verändert sein. Auf diese Art lässt sich der Silberionengehalt einer unbekannten Lösung bei einer vorher geeichten Spirogyrenart ungefähr abschätzen. Um diese Methode zur Feststellung des Silbergehalts zu benutzen, muss man natürlich dieselben Bedingungen einhalten, die ich bei der Untersuchung des Silbers auf seine oligodynamische Wirkung angewandt habe. Ein beliebiges Gefäss wird mit konzentrierter Salpetersäure eine Zeitlang stehen gelassen, dann mit glasdestilliertem Wasser gut gespült und durch einen Vorversuch auf seine Reinheit untersucht. Darauf wird der eigentliche Versuch angeschlossen. Man kann hier eine jede beliebige Menge einer Silberlösung untersuchen. Auf Verunreinigungen muss besonders geachtet werden, da dadurch die Resultate beeinflusst werden können. Als ganz besonders nützlich könnte sich diese ungefähre Methode als Vorversuch einer exakten und komplizierten Silbernachweismethode erweisen. Das Resultat kann, da das Silber nach 30 Minuten seine volle Wirksamkeit entfaltet hat, nach dieser Zeit schon erhalten werden.

Ich gebe im folgenden eine kleine Tabelle über Versuche, die ich in dieser Art gemacht habe an Lösungen mit einem mir unbekannten Gehalt an Silber, die Frl. Dr. Egg vorher mit ihrer quantitativen Bestimmungsmethode kontrolliert hatte.

Versuch Nr.	Silbergehalt pro Liter vorhanden	Silbergehalt pro Liter gefunden
1	53 mg	mehr als 100 y
2	107 mg	„ „ 100 y
3	100 y	„ „ 100 y
4	50 y	weniger „ 100 y
5	200 y	mehr „ 100 y
6	1000 y	„ „ 100 y
7	10 y	ca. 10 y
8	5 y	mehr als 10 y

Zusammenfassung.

1. Da durch neuere Versuche nachgewiesen ist, dass die oligodynamische Wirkung im Sinne Naegeli's eine Ionenwirkung ist, kann ein Vergleich der einzelnen Metalle in der Art durchgeführt werden, dass ihre Salze zur Anwendung kommen.

2. Es wurden daher folgende Matallsalzlösungen auf ihre bakterizide Wirkung untersucht: Kobaltnitrat, Kobaltsulfat, Mangansulfat, Manganchlorid, Chromalaun, Nickelsulfat, Eisen(III)chlorid, Zinksulfat, Aluminiumsulfat, Kaliumarsenit, Cadmiumsulfat, Zinn(II)chlorid, Strontiumchlorid, Kaliumantimonyltartrat, Bleinitrat, Wismutnitrat. Sie erwiesen sich zum Teil unwirksam gegen das Bacterium Coli, zum Teil nur in relativ starken Konzentrationen keimtötend, während Kupfer- resp. Silbersalze bereits bei einem Gehalt von 63 resp. 1 y im Liter eine Wirkung erkennen lassen.

3. Eine Silbernitratlösung mit noch 1 y Silber im Liter, eine Kupfersulfatlösung mit noch 63 y Kupfer im Liter und eine Quecksilberchloridlösung mit noch 20 y Quecksilber im Liter erwiesen sich als fähig, die Spirogyren oligodynamisch zu verändern, d. h. Schrumpfung der Chloropfyllbänder ohne Plasmolyse zu bewirken. Die anderen auf ihre oligodynamische Wirkung untersuchten Metallsalzlösungen: Kobaltchlorid, Manganchlorid Chromalaun, Nickelsulfat, Eisen(III)chlorid, Zinksulfat, Aluminiumsulfat, Cadminumchlorid, Strontiumchlorid, Zinn(II)-chlorid, Bleinitrat, Kaliumarsenit und Kaliumantimonyltartrat waren entweder überhaupt nicht oder nur bei relativ starker Konzentration imstande, die Algen oligodynamisch zu schädigen.

4. Die Wirkung der Silberionenkonzentration auf die Spirogyren ist so charakteristisch, dass man durch einen oligodynamischen Versuch den Silberionengehalt einer Lösung innerhalb der Grenzen 1 y und 100 y Silber im Liter erkennen kann.

Herrn Dr. Jung, der mich bei der Ausführung der Versuche mit seiner reichen Erfahrung stets aufs freundlichste unterstützt hat, sei auch an dieser Stelle mein herzlichster Dank ausgesprochen.

Basel, Physiologisch-chemische Anstalt der Universität.

Berichtigung:

Die bei den Mengenangaben vorhandenen y ist als Gamma $= {}^{1}/_{1000}$ mgr. aufzufassen.